

利舒康胶囊对高原红细胞增多症患者体内氧自由基代谢指标的影响

阿祥仁, 张鑫生

(青海省人民医院, 青海 西宁 810007)

高原红细胞增多症 (high altitude polycythemia, HAPC) 是慢性高原病中的一种常见类型, 也是危害高原居民健康的常见病、多发病。既往研究表明 HAPC 对机体的影响几乎涉及到每一个脏器, 最易受累的是心、脑, 其次为肺、肝、肾等。其主要病理生理是由于缺氧导致机体红细胞过度增生使体内血液黏稠性增高、血液阻力增大、血流缓慢、脏器充血、水肿加重了组织的缺氧而引起的一系列临床症状。近期研究证实, HAPC 患者体内存在着严重的氧自由基代谢失衡, 氧自由基代谢失衡是导致 HAPC 发生与发展的重要原因之一^[1]。利舒康胶囊是最新研制成功的调节氧自由基和治疗高原病的药物, 主要由红景天、手掌参、甘青青兰、黄柏、烈香杜鹃等药材精制而成。本实验就利舒康胶囊对 HAPC 患者体内氧自由基代谢指标的影响进行了探讨。

1 对象和方法

1.1 对象: 所观察的 104 例 HAPC 患者均来自生活在海拔 3 300 m、大气压 68.0 kPa 地区的刚察县城和附近种羊场的干部、工人及农牧民。经过详细询问病史和各项常规检查, 排除肺心病、先心病等疾患所致的继发性红细胞增多症, 并严格按照 HAPC 诊断标准 (血红蛋白 ≥ 200 g/L、红细胞计数 $\geq 6.5 \times 10^{12}$ /L、红细胞压积 ≥ 0.65 L/L) 诊断。年龄 25~68 岁, 平均年龄 47.5 岁。

1.2 试剂: DTNB 显色剂, Fluka Biochemika 产品; MDA 标准品, Fluka Biochemika 产品。

1.3 药物治疗方法: 利舒康胶囊由青海省人民医院制备并提供, 批号 9806168, 规格 0.5 g/粒, 每日 2 次, 每次 2 粒。服药时间为 40 d, 服药期间停用一切对观察内容影响的药物。

1.4 检测方法: 全部受试者于清晨空腹抽取静脉血 3 mL, 分别置于普通管和肝素抗凝管中, 及时制备红细胞和分离血清, 红细胞用于测定超氧化物歧化酶 (SOD) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 活性; 血清用于测定丙二醛 (MDA) 水平。SOD 活性

测定采用邻苯三酚自氧化法^[2], SOD 活性以邻苯三酚自氧化抑制达 50% 所需的酶活性为一个 SOD 活性单位, 结果以每克血红蛋白表示。GSH-Px 活性测定采用改良的 Hafeman 氏法^[3]; MDA 测定采用硫代巴比妥酸 (TBA) 荧光法^[4]。

1.5 统计学处理: 检测数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用 *t* 检验。

2 结果

结果显示, 104 例 HAPC 患者经过利舒康胶囊治疗 40 d 后, 体内代表氧自由基清除能力的 SOD 和 GSH-Px 活性显著升高 ($P < 0.01$), 表示脂质过氧化代谢产物蓄积指数的 MDA 水平明显下降 ($P < 0.01$)。表明该药对 HAPC 患者体内的氧自由基代谢失衡具有良好的调节和改善作用 (表 1)。

表 1 利舒康胶囊对 104 例 HAPC 患者体内 SOD、GSH-Px 活性和 MDA 水平的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Effect of Lishukang Capsule on SOD and GSH-Px activities and MDA level of 104 cases with HAPC ($\bar{x} \pm s$)

组别	SOD/(U·g ⁻¹)	GSH-Px/(U·g ⁻¹)	MDA/(nmol·L ⁻¹)
治疗前	1 068.6 ± 65.3	25.4 ± 4.9	5.99 ± 0.69
治疗后	1 194.6 ± 183.7**	28.3 ± 4.3**	5.03 ± 0.68**

与治疗前比较: ** $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs pre-treatment

3 讨论

青藏高原藏药资源丰富, 开发潜力大, 其品质优良, 具有高原特色, 藏药生产环境独特, 生理活性强、无污染, 是藏医药发掘不尽的宝库。怎样从藏药中开发研制出走向全国, 进入国际市场的新药, 是当前高原医学科技工作者向往的一个十分诱人的课题。这对于利用青藏高原广泛的藏药资源, 拓宽国内藏药市场, 促进本地经济的发展具有十分重要的意义。

利舒康胶囊是研制课题组在系统科学地研究心、脑、肺缺血、缺氧对人体机能的影响以及高原病发病机制的基础上, 吸取中藏医药的传统理论, 采用高新技术手段, 通过对在青藏高原分布和用途广泛

收稿日期: 2006-02-11

基金项目: 青海省自然科学基金资助项目 (97-S-226)

作者简介: 阿祥仁 (1968—), 男, 副主任检验师, 从事免疫学检验、科研、中藏药研制及开发工作。E-mail: xiangrena_001@163.com

的数十味藏药和中药材进行了调查研究,并经过大量的动物试验后筛选出的具有调节氧自由基代谢、抗缺氧和抗疲劳作用的红景天等药材按一定比例经科学加工、精制而成的新一代治疗高原病的药物。该药于 2002 年正式取得国家食品药品监督管理局颁发的中药(藏药)三类新药批准文号。

HAPC 是慢性高原病的一种常见类型,多发生在海拔 3 000 m 以上地区,也是严重危害高原居民健康的常见疾病。研究表明,HAPC 患者体内存在着严重的氧自由基代谢失衡,表现在间接反映体内氧自由基蓄积指数的 MDA 明显升高,而代表氧自由基清除能力的 SOD 和 GSH-Px 活性显著降低;并指出,这种高原缺氧所致的氧自由基代谢产物在体内的长期累积性损伤是造成 HAPC 发生与发展的重要原因之一^[1]。

本研究表明,HAPC 患者经过利舒康胶囊治疗 40 d 后,体内代表氧自由基清除能力的 SOD 和 GSH-Px 活性显著升高 ($P < 0.01$);相反,在体内表示氧自由基蓄积指数的 MDA 明显降低 ($P < 0.01$)。说明利舒康胶囊具有明显的调节和改善 HAPC 患者体内氧自由基代谢失衡的作用。在动物

实验和临床观察研究中发现:(1)青藏高原特产的红景天、手掌参、甘青青兰等药材对小鼠具有明显的抗缺氧、抗疲劳与升高小鼠体内 SOD、GSH-Px 活性和降低 MDA 的作用;由红景天等药材组成的利舒康胶囊复方制剂,其上述作用更强。(2) HAPC 患者经利舒康胶囊治疗后其临床症状、心、肺功能及血液中血红蛋白的量,红细胞比积和红细胞计数等指标都有显著改善。以上研究结果证实,利舒康胶囊具有明显的调节和改善 HAPC 患者体内氧自由基代谢的作用。

References:

- [1] Liu L P, Zhang X S, Guo X W, et al. A study on superoxide dismutase and lipid peroxide of patients with high altitude polycythemia [J]. *J High Alt Med* (高原医学杂志), 1994, 4(2): 15-16.
- [2] Zhao Y B, Liu M, Yu Z Y. Determination of superoxide dismutase activity in blood by method of pyrogralol autoxidation [J]. *Chin J Health Lab Technol* (中国卫生检验杂志), 2001, 11(4): 387-388.
- [3] Zhang Z Y, Zhai C, Qian C, et al. Effect of non-enzyme reaction on measurement of glutathione peroxide activity in blood and its exclusion [J]. *Chin J Endemiol* (中国地方病学杂志), 2001, 20(6): 454-456.
- [4] Zhang J X. The best reaction condition of serum lipoperoxide by method of fluorometry [J]. *Chin J Prev Med* (中华预防医学杂志), 1998, 32(1): 40-42.
- [5] 界科学技术, 中医药现代化, 2003, 5(6): 6-12.
- [6] Cong P Z, Su K M. *The Handbook of Analysis Chemistry* (分析化学手册) [M]. 9th Section. Beijing: Chemical Industry Press, 2000.
- [7] Su L, Lou F C, Zheng W P, et al. Studies on the chemical constituents of the branch peels of *Ginkgo biloba* L. [J]. *Pharm Biotechnol* (药物生物技术), 1999, 6(4): 245-246.
- [8] Zhang J H, Zhao Y Y, Liu Q H, et al. Studies on the chemical constituents from *Sophora flavescens* Ait. [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2000, 25(1): 37-39.
- [9] Yu D Q, Yang J S. *The Handbook of Analysis Chemistry* (分析化学手册) [M]. 7th Section, Beijing: Chemical Industry Press, 1999.
- [10] Chen D C. *Handbook on Chemical Reference Substance of Traditional Chinese Medicine* (中药化学对照品工作手册) [M]. Beijing: China Medico-Pharmaceutical Science and Technology Publishing House, 2000.
- [11] Information Center of Chinese Herbal Medicine, State Pharmaceutical Administration of China. *Handbook of Active Components in Phytomedicine* (植物药有效成分手册) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1986.
- [12] Cui C B, Yang M, Yao Z W, et al. Studies on the antidepressant active constituents in the roots of *Morinda officinalis* How [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1995, 20(1): 36-38.
- [13] Zhang L. *Qianjinfang Yanyi* (千金方衍义) [M]. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Publishing House, 1995.
- [14] Zhang Z. Examples of new use of Kushentang [J]. *Shaanxi J Tradit Chin Med* (陕西中医), 1998, 19(4): 175-177.
- [15] Wang Y J, Dong X L, Fan Y X. 120 Cases of treatment of mycogonitis with Kushentang [J]. *Shaanxi J Tradit Chin Med* (陕西中医), 1999, 20(1): 28-29.
- [16] Li L. Clinical observation of 28 cases on treatment of chronic ulcerative colitis with Kushentang [J]. *Gansu J Tradit Chin Med* (甘肃中医), 1998, 11(2): 27-28.
- [17] Liang J C, Shi R B, Liu B, et al. New exploration of studying method on Yinqiaosan [J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med* (北京中医药大学学报), 1999, 22(1): 37-38.
- [18] Shi R B, Liu B, Shi Y, et al. Studies on chemistry of compound prescriptions and innovative drugs of Chinese medicine [J]. *World Sci Technol: Mod Tradit Chin Med* (世

(上接第 1638 页)

130.3(C-8), 48.0(C-9), 61.4(C-10), 99.9(C-1'), 74.9(C-2'), 78.3(C-3'), 71.6(C-4'), 77.9(C-5'), 62.9(C-6')。经与文献对照^[10], 鉴定为桃叶珊瑚苷。

化合物 XⅡ: 白色针状结晶(乙醇), mp 234~236 °C。ESI-MS、¹H-NMR、¹³C-NMR 光谱数据与文献对照^[10], 鉴定为腺苷。

References: